



Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 103 16 655.6

Anmeldetag: 11. April 2003

Anmelder/Inhaber: Bruker Daltonik GmbH, Bremen/DE

Bezeichnung: Verfahren und Gerät zur Reinigung von
Desorptions-Ionenquellen

Priorität: 15.01.2003 DE 103 01 200.1

IPC: H 01 J 49/02

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 17. Dezember 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Agurks'.

Agurks

Verfahren und Gerät zur Reinigung von Desorptions-Ionenquellen



[01] Die Erfindung betrifft die Reinigung von Ionenquellen für eine Ionenerzeugung durch Desorption, insbesondere durch matrixunterstützte Laserdesorption.

[02] Die Erfindung besteht darin, die verschmutzten Elektroden für die Beschleunigung oder Führung der Ionen in der Ionenquelle durch eine besondere Reinigungsplatte, die die äußere Form einer Probenträgerplatte hat, reinigen zu lassen. Die Reinigungsplatte kann mit Reinigungsschrubbern versehen sein, die gegebenenfalls herausgefahren werden und durch trockenes Reiben oder mit Hilfe schwersiedender Lösungsmittel für die Matrixsubstanzen eine Reinigung vornehmen können. Das Herausfahren der Reinigungsschrubber kann z.B. durch eine codierte Sequenz von Laserschüssen gesteuert werden. Die Reinigungsplatte kann aber auch mit Spritzdüsen versehen sein, die mit einem Reservoir an Reinigungsflüssigkeit in Verbindung stehen, wobei ein Evakuieren der belüfteten Ionenquellenkammer das Spritzen bewirkt.

Stand der Technik

[03] Desorptions-Ionenquellen, insbesondere Ionenquellen für eine Ionisierung von Proben durch matrixunterstützte Laserdesorption (MALDI), werden in zunehmendem Maße für die Ionisierung von großen Molekülen eingesetzt, wie beispielsweise große Biomoleküle oder künstliche Polymere. Dabei wird immer höherer Probendurchsatz verlangt.

[04] In MALDI-Ionenquellen wird durch den Beschuss mit einem Laserlichtpuls jedesmal eine Plasmawolke erzeugt; aus der dann die gebildeten Ionen durch ein Beschleunigungsfeld abgezogen werden. Zum Teil enthält die Plasmawolke auch noch feste oder flüssige Spritzteilchen aus der Quasi-Explosion von Matrixmaterial. Die Plasmawolke dehnt sich weiter aus; ein Teil des so verdampften oder verspritzten Materials, Matrixsubstanz und Analytsubstanz, setzt sich dabei auf der ersten Beschleunigungselektrode ab. Statt der Beschleunigungselektrode kann sich in dieser Art der Desorptions-Ionenquellen auch ein Bündel von Führungselektroden befinden. Nach einigen hunderttausend Schüssen entsteht auf diesen Elektroden ein sichtbarer Belag. Dieser isolierende Belag kann sich aufladen und damit zu Störungen des Beschleunigungsvorgangs führen. Der Belag muss also entfernt werden.

[05] Die einzige bisher bekannte Methode zur Entfernung dieses Belages ist eine manuelle Reinigung nach Belüften und Öffnen der Ionenquelle. Die Reinigung wird üblicherweise mit Lösemitteln wie Ethanol oder Aceton vorgenommen. Es kann in der Regel die Reinigung ohne Ausbau der Beschleunigungselektrode vorgenommen werden. Die Reinigung dauert aber selbst ohne Demontage der Ionenquelle mit Wiederherstellen eines guten Vakuums einige Stunden und erfordert nach Wiederinbetriebnahme des Massenspektrometers häufig eine Neujustierung und in der Regel eine komplette Neukalibrierung.

[06] Die Beschleunigungselektroden und die Bündel von Ionenführungselektroden, die sich in einer Desorptions-Ionenquelle im analytischen Betrieb (also nicht während des Reini-

gungsbetriebes) gegenüber der Probenträgerplatte befinden, werden im Folgenden durch den Begriff der „Ionenführungselektroden“ zusammengefasst.

[07] Weiter entfernte Beschleunigungselektroden bleiben außerordentlich viel länger unverschmutzt; eine Reinigungsmethode, die insbesondere die Reinigung der ersten Beschleunigungselektrode ohne Öffnen der Ionenquelle bewerkstelligen könnte, ist für einen wahren Hochdurchsatzbetrieb aber unumgänglich. Für langanhaltenden Betrieb ist aber auch eine Reinigung der weiter entfernten Beschleunigungselektroden notwendig.

[08] Die Ionenquelle enthält in der Regel auch noch eine Videokamera mit Beleuchtungseinheit zur Erkennung der auf den Träger aufgeführten Proben.

10 Aufgabe der Erfindung

[09] Aufgabe der Erfindung sind Gerät und Verfahren, mit denen eine Reinigung der Ionenführungselektroden ohne Öffnen der Ionenquelle, also ohne die Gefahr einer Dejustierung von Teilen des Massenspektrometers, möglich ist.

Beschreibung der Erfindung

15 [10] Die Aufgabe wird durch eine Vorrichtung mit den kennzeichnenden Merkmalen des Anspruchs 1 und Verfahren mit den Verfahrensschritten nach den Ansprüchen 14 und 16 gelöst. Günstige Ausformungen sind in den abhängigen Ansprüchen dargelegt.

[11] Die Erfindung besteht darin, dass eine Reinigungsplatte für das Reinigen der Ionenführungselektroden einer Desorptions-Ionenquelle eines Massenspektrometers verwendet wird, wobei diese Reinigungsplatte die äußere Form einer normalen Probenträgerplatte für das betreffende Massenspektrometer hat. Diese Reinigungsplatte kann somit ohne Öffnen der Ionenquellenkammer durch die Probenträgerschleuse in das Vakuumsystem der Ionenquelle des Massenspektrometers eingeführt werden.

25 [12] Die Reinigungsplatte kann dabei in einer Ausführungsform einen oder mehrere Reinigungsschrubber enthalten, mit denen eine flache Ionenführungselektrode, beispielsweise die erste Beschleunigungselektrode, unter Nutzung des Bewegungsmechanismus für die Trägerplatte geputzt werden kann. Die Reinigungsschrubber können, wenn es die Konstruktion der Ionenquelle erlaubt, soweit vorstehen, dass eine Reinigung ohne weiteres Herausfahren der Reinigungsschrubber möglich ist; sie können aber auch versenkt angebracht sein und für das
30 Reinigen herausfahrbar sein. Da die meisten Ionenquellen und Probenträgerschleusen die stets herausragenden Reinigungsschrubber nicht vertragen, ist die Herausfahrbarkeit der Reinigungsschrubber der Normalfall.

[13] Die Reinigungsschrubber tragen eine elastische Auflage aus Gewebe, Filz, Leder, Schwamm, Stahlwolle, Schmirgelwolle oder Bürstenhaaren. Die Auflagen lassen sich mit
35 einer schwersiedenden Flüssigkeit wie beispielsweise Glycerin tränken, die das anhaftende Material auf der Beschleunigungselektrode auflösen kann.

7
[14] Die Reinigungsschrubber können gegebenenfalls aus den Reinigungsträgerplatten mit batteriebetriebenen elektromechanischen Mitteln wie Relais oder Motoren herausgefahren werden. Alle diese Mittel einschließlich der Batterie sind vakuumfest in der Reinigungsplatte enthalten. Lichtempfindliche Elemente auf der Reinigungsplatte können dazu benutzt werden, das Herausfahren der Reinigungsschrubber über einen Laserschuss oder eine codierte Serie von Laserschüssen zu steuern. Es kann für die Steuerung auch ein codiertes Ein- und Ausschalten der Beleuchtungseinheit für die Videokamera verwendet werden. Die Reinigungsschrubber können beispielsweise durch eine elektronische Zeitschaltung verzögert ausgefahren werden, womit Zeit bleibt, den Reinigungsschrubber genau vor das verschmutzte Zentrum der Beschleunigungselektrode zu positionieren. Die elektronische Zeitschaltung kann auch dafür sorgen, dass die Reinigungsschrubber nach einer voreingestellten Zeit wieder eingefahren werden.

[15] Die Reinigungsplatte kann aber auch in einer anderen Ausführungsform eine oder mehrere Spritzdüsen enthalten, die mit einem Reservoir an Reinigungsflüssigkeit im Inneren der Reinigungsplatte in Verbindung stehen. Als Reinigungsflüssigkeiten können beispielsweise Ethylalkohol oder Aceton verwendet werden; bei einem Düsendurchmesser von etwa 300 Mikrometern reicht eine Menge von fünf Milliliter Flüssigkeit für eine Reinigungszeit von etwa zwanzig Sekunden. Diese Reinigungsplatte mit Spritzdüsen wird in die belüftete Ionenquellenkammer eingeschleust. Sie beginnt mit dem Spritzen in Form eines feinen, nadelscharfen Strahls nach dem Beginn des Abpumpens der Ionenquellenkammer mit Hilfe der Vorpumpe. Eine kreisende oder mäanderförmige Bewegung der Reinigungsplatte durch die Bewegungseinrichtung der Proben-trägerplatten bewirkt eine sekundenschnelle Reinigung. Im Falle flacher Beschleunigungselektroden kann der Strahl durch Löcher in der ersten Beschleunigungselektrode auch die zweite Beschleunigungselektrode erreichen und auch diese reinigen.

[16] Beide Arten von Reinigungsplatten können wie die Proben-trägerplatten mit maschinenlesbarem Code, beispielsweise in einem Transponder oder als Barcode, versehen sein. Die im Code verschlüsselten Informationen können verwendet werden, um automatisch ein Steuerprogramm für den Reinigungsvorgang aufzurufen, welches zu der aktuell verwendeten Version der Reinigungsplatte oder zu den analytischen Anforderungen an die gerade verwendeten Probenpräparationen passt. Damit können Reinigungsplatten zusammen mit normalen Proben-trägerplatten gestapelt und durch Zuführungsroboter innerhalb einer Serie von Proben-trägerplatten automatisch dem Massenspektrometer zugeführt werden. Es lassen sich also in kritischen Fällen nach der Analyse einer vorgegebenen Anzahl von Proben-trägerplatten (die beispielsweise je 384 oder 1536 Proben enthalten) jeweils Reinigungen der Beschleunigungsplatten der Ionenquelle durchführen.

[17] Ein Verfahren zur Reinigung einer flachen Beschleunigungselektrode mit Schrubbern kann in folgender Weise ablaufen: Zunächst wird eine Reinigungsplatte durch die Schleuse in die Vakuumkammer der Ionenquelle eines Massenspektrometers eingeschleust und die

Reinigungsplatte wird vor die Beschleunigungselektrode positioniert. Dann wird ein Reinigungsschrubber aus der Reinigungsplatte so herausgefahren, dass er gegen die Beschleunigungselektrode drückt. Durch den x-y-Bewegungsmechanismus für die Probenträgerplatte wird die Reinigungsplatte so bewegt, dass die Bewegungselektrode von anhaftendem Material gereinigt wird. Die Bewegung des x-y-Tisches wird durch ein Computerprogramm zur Reinigung gesteuert.

[18] Für das Reinigen kann beispielsweise ein angefeuchteter Reinigungsschrubber benutzt werden, aber es zeigt auch ein trockener Reinigungsschrubber eine gute Reinigungswirkung, zumal wenn er mit Schmirgel bestückt ist. Nach einer Feuchtreinigung kann mit einem trockenen Reinigungsschrubber nachpoliert werden, mit Bürsten können auch die Innenränder der ionenoptischen Öffnungen vom Schmutz befreit werden. Zum Schluss wird der letztbenutzte Reinigungsschrubber wieder eingefahren, und die Reinigungsplatte wird ausgeschleust. Auf diese Weise wird auch die gesamte Verschmutzung ausgeschleust und die Reinigungsschrubber können anschließend leicht gereinigt und für einen neuen Reinigungsvorgang vorbereitet werden.

[19] Einer der Reinigungsschrubber kann vor dem Einschleusen der Reinigungsplatte mit einer schwersiedenden Flüssigkeit getränkt werden, um das anhaftende Material auf der Beschleunigungselektrode besser lösen zu können. Als Reinigungsflüssigkeit kann beispielsweise Glycerin verwendet werden. Glycerin ist ein dreiwertiger Alkohol, der auch unter Vakuumbedingungen nicht zu sieden beginnt. Aber auch andere schwersiedende Flüssigkeiten, beispielsweise Vakuumpumpenöle, können hier eingesetzt werden. Die Art der Flüssigkeit richtet sich weitgehend nach der Art der Verschmutzung, die wiederum in aller Regel ganz überwiegend aus dem Matrixmaterial für die MALDI-Ionisierung besteht.

[20] Das Verfahren der Reinigung sieht bei Verwendung der Reinigungsplatten mit Spritzdüsen, wie oben schon kurz beschrieben, anders aus, da hier die Ionenquellenkammer belüftet werden muss.

[21] Beide Arten von Reinigungsplatten können außerdem je einen oder mehrere Spiegel enthalten, die es erlauben, den Reinigungserfolg visuell oder über die Videokamera zu überprüfen. Es können insbesondere mehrere Spiegel unter mehreren Winkeln angebracht sein, um verschiedene Teile der Beschleunigungsblende zu sehen. Die Prüfung der Reinheit kann visuell, aber auch über Bildverarbeitungsprogramme automatisch erfolgen.

Kurze Beschreibung der Abbildungen

[22] Abbildung 1 gibt das Prinzip der Erfindung wieder. Im Grundkörper (1) der Reinigungsplatte, die hier die Außenform einer Mikrotiterplatte besitzt, sind versenkt die Reinigungsschrubber (2) und (3) mit ihren Auflagen enthalten, wobei hier der Reinigungsschrubber (2) herausgefahren worden ist. Das Herausfahren kann über Laserschüsse auf das lichtempfindliche Element (4) gestartet werden. Die Reinigungsplatte trägt hier sowohl einen Transponder (5) wie auch einen stirnseitig angebrachten Barcode (6). Durch die unter verschiedenen Winkeln eingelassenen Spiegel (7, 8, 9) ist eine Überprüfung

9
schiedenen Winkeln eingelassenen Spiegel (7, 8, 9) ist eine Überprüfung des Reinigungserfolges durch das Videosystem des Massenspektrometers möglich.

5 [23] Abbildung 2 zeigt eine Reinigungsplatte (1) mit einer zentralen Spritzdüse (10), die in einem Auffangbecken (11) liegt, um bei vertikalem Spritzen die abtropfende Reinigungsflüssigkeit aufzufangen.

10 [24] In Abbildung 3 sind zwei Querschnitte durch die Reinigungsplatte (1) mit Spritzdüse (10) gezeigt, eine für vertikales Spritzen (links) und eine für horizontales Spritzen (rechts). Die Spritzdüse (10) taucht mit einer Rohrleitung (12) oder einem Schlauch in die Reinigungsflüssigkeit (13), die das Reservoirvolumen aber nur zu einem Teil füllt, um ein Luftpolster bei Atmosphärendruck zu schaffen. Dieses Luftpolster presst die Flüssigkeit beim Abpumpen durch die Spritzdüse heraus. Das Reservoir ist so geformt, dass mit der Reinigungsplatte sowohl horizontal wie auch vertikal gespritzt werden kann.

Besonders günstige Ausführungsformen

15 [25] Die Erfindung bezieht sich sowohl auf Vorrichtungen wie auch auf Verfahren zur Reinigung der Ionenführungselektroden in einer Laserdesorptions-Ionenquelle.

20 [26] Die Vorrichtung ist in einer Ausführungsform eine Reinigungsplatte mit einem oder mehreren Reinigungsschrubbern, die beispielsweise versenkt angebracht sind und aus der Reinigungsplatte herausgefahren werden können. Diese Art der Vorrichtung kann angewendet werden, wenn es sich bei den zu reinigenden Ionenführungselektroden um die erste von flachen Beschleunigungselektroden handelt. Im Normalfall darf die Reinigungsplatte die Außenumrisse einer normalen Probenträgerplatte für das betreffende Massenspektrometer nicht überschreiten, damit sie durch die Probenträgerschleuse in das Vakuumsystem der Ionenquelle des Massenspektrometers eingeführt werden kann.

25 [27] Für die Erfindung ist es günstig, wenn die Probenträgerplatte nicht zu klein und auch nicht zu dünn ist. Günstig ist es beispielsweise, wenn das Massenspektrometer eine Probenträgerplatte mit den Umrissen einer Mikrotiterplatte verwendet, da diese genügend Raum zur Unterbringung der Reinigungsschrubber und der sonst notwendigen Mittel bietet. Eine solche Reinigungsplatte ist in Abbildung 1 schematisch dargestellt.

30 [28] Für das Herausfahren der Reinigungsschrubber aus ihrer jeweiligen Versenkung enthält die Reinigungsplatte elektromechanische Mittel wie vakuumfeste Batterie, Steuerelektronik, Relais oder Elektromotoren. Über lichtempfindliche Elemente der Steuerelektronik auf der Reinigungsplatte, die auf Laserschüsse oder auf das Licht der Videobeleuchtung reagieren können, kann das Herausfahren der Reinigungsschrubber situationsabhängig gesteuert werden. Die Reinigungsschrubber werden jeweils so weit herausgefahren, dass sie gegen die
35 Beschleunigungselektrode drücken. Eine Federung kann dabei einen gleichmäßigen Druck erwünschter Stärke erzeugen.

10 [29] Die Reinigungsschrubber tragen je eine Auflage, die aus einem elastischen oder saugfähigen oder sonst nachgiebigem Material bestehen kann. Die Auflage kann aus Papier, Gewebe, Filz, Leder, Stahlwolle, Gummi, oder Schwamm bestehen, oder sie kann die Form einer Bürste besitzen. In das Material der Auflage können auch gröbere oder feinere Schmirgelpartikel eingearbeitet sein. Mit der Oberfläche dieser Auflage wird durch entsprechendes Schrubben die Reinigung der Beschleunigungselektrode vorgenommen. Das Material der Auflage eines Reinigungsschrubbers kann vor dem Einschleusen der Reinigungsplatte mit einer schwersiedenden Flüssigkeit getränkt werden, wobei die schwersiedende Flüssigkeit so ausgewählt wird, dass sie auf der Beschleunigungselektrode anhaftendes Material, das im Wesentlichen aus Matrixsubstanz besteht, lösen kann. Als Flüssigkeiten können mehrwertige Alkohole wie beispielsweise Glycerin oder Glycole, aber auch Flüssigkeiten wie Diffusionspumpenöle (Polyethylenglycole) verwendet werden. Etherbindungen in den mehrwertigen Alkoholen führen zu Flüssigkeiten, die trotz geringen Dampfdrucks noch flüssig bleiben. Es ist zweckmäßig, wenn diese Flüssigkeiten noch so viel Restdruck entwickeln, dass eine dünner Restfilm, der nach Abwischen mit trockenem Material noch übrigbleibt, im Laufe von einigen zehn Minuten austrocknet. Es ist günstig, nach dem Reinigen mit einer Flüssigkeit die Beschleunigungselektrode mit einem trockenen, saugfähigen Reinigungsschrubber, der beispielsweise mit Samt belegt ist, abzuwischen und nachzupolieren.

20 [30] Die Reinigungsplatte kann aber auch in einer anderen Ausführungsform eine oder mehrere Spritzdüsen enthalten. Diese Art der Reinigungsplatte kann auch bei ganz anders als nur flach geformten Ionenführungselektroden eingesetzt werden; sie kann insbesondere auch zur Reinigung einer zweiten, flachen Beschleunigungselektrode dienen. Die Spritzdüsen sind mit einer oder mehreren Rohrleitungen oder Schläuchen versehen, die in ein Reservoir mit Reinigungsflüssigkeit im Inneren der Reinigungsplatte eintauchen. Das Reservoir darf dabei nur zu einem Teil gefüllt sein, um ein Luftdruckpolster zu schaffen. Als Reinigungsflüssigkeiten können beispielsweise Ethylalkohol oder Aceton, je nach verwendeter Matrixsubstanz aber auch andere organische Lösungsmittel, verwendet werden. Bei einem Düsendurchmesser von etwa 300 Mikrometern reicht eine Menge von fünf Milliliter Flüssigkeit in zehn Milliliter Reservoirvolumen für eine Reinigungszeit von etwa zwanzig Sekunden. Diese Reinigungsplatte wird in die belüftete Ionenquellenkammer eingeschleust. Sie beginnt mit dem Spritzen in Form eines feinen, scharfen Strahls nach dem Beginn des Abpumpens der Ionenquellenkammer mit Hilfe der Vorpumpe. Eine kreisende, mäanderförmige oder sonst flächendeckende Bewegung der Reinigungsplatte durch die Bewegungseinrichtung der Probenträgerplatten bewirkt eine sehr schnelle Reinigung. Im Falle von flachen Beschleunigungselektroden kann der Strahl durch Löcher in der ersten Beschleunigungselektrode auch die zweite Beschleunigungselektrode erreichen und auch diese reinigen. Die dünnen Belegungsschichten lösen sich erfahrungsgemäß in Sekunden und tropfen mit dem Reinigungsmittel in tiefer liegende, unkritische Berteiche der Ionenquellenkammer. Bei vertikalem Spritzen tropfen die Reinigungsmittel auf die Reinigungsplatte zurück. Die Reinigungsflüssigkeiten verdampfen unter der Wirkung des Evakuierens innerhalb weniger Minuten vollständig.

[31] Wenn hier von „belüfteter Ionenquellenkammer“ geschrieben wird, so kann es bedeuten, dass allein die Ionenquellenkammer belüftet wird, wenn sich diese vom übrigen Massenspektrometer durch ein Ventil abschließen lässt. Es kann aber auch bedeuten, dass das Massenspektrometer insgesamt oder größerer Teile davon belüftet werden müssen, wenn kein solches Ventil zwischen Ionenquellenkammer und dem übrigen Massenspektrometer vorhanden ist. Die Belüftung muss naturgemäß die Ionenquellenkammer einschließen.

[32] Beide Arten von Reinigungsplatten können maschinenlesbaren Erkennungscode, beispielsweise durch einen Transponder oder einen aufgedruckten Barcode, enthalten, wie er auch in normalen Probenträgern enthalten sein kann. Es ist dann möglich, den Informationsinhalt des Codes in einer Lesestation des Massenspektrometers zu lesen. Auf Grund dieser Information kann das Steuerprogramm des Massenspektrometers dann ein spezielles Reinigungssteuerprogramm aufrufen und ausführen.

[33] Beide Arten von Reinigungsplatten können auch jeweils einen oder mehrere bewegliche oder unbewegliche Spiegel enthalten, die für eine Überprüfung der Reinigung durch das Videosystem des Massenspektrometers genutzt werden können.

[34] Das Verfahren zur Reinigung der Beschleunigungselektrode mit Schrubbern besteht im Wesentlichen darin, die Reinigungsplatte genau wie eine normale Probenträgerplatte durch die Schleuse in die evakuierte Vakuumkammer der Ionenquelle eines Massenspektrometers einzuschleusen und vor die Beschleunigungselektrode zu positionieren, einen der Reinigungsschrubber aus der Reinigungsplatte gegen die Beschleunigungselektrode herauszufahren, die Reinigungsplatte nebst Reinigungsschrubber durch den Bewegungsmechanismus für die Trägerplatte so zu bewegen, dass die Bewegungselektrode von anhaftendem Material gereinigt wird. Zum Schluss wird der letztbenutzte Reinigungsschrubber wieder eingefahren, und die Reinigungsplatte wird ausgeschleust.

[35] Dabei kann das Verfahren natürlich so erweitert werden, dass zuerst mit einem feuchten Reinigungsschrubber, dann mit einem trockenen gereinigt wird. Oder es kann zunächst grob geschmirgelt, dann feucht gewischt, danach mit einem weichen Material getrocknet werden.

[36] Das Wischen wird bevorzugt mit der x-y-Bewegungseinrichtung vorgenommen, die für die Positionierung der Proben auf der Probenträgerplatte bereits vorhanden ist. Es ist aber auch möglich, den herausgefahrenen Reinigungsschrubber für sich bewegen zu lassen, beispielsweise durch eine Rotation eines bürstenförmigen Reinigungsschrubbers. Auch eine Kombination aus einer Eigenbewegung des Reinigungsschrubbers mit einer Bewegung des x-y-Tisches ist möglich.

[37] Der Reinigungsvorgang wird über ein Reinigungssteuerprogramm gesteuert. Dieses kann vom Benutzer des Massenspektrometers gestartet werden. Es kann aber auch automatisch gestartet werden, beispielsweise über die Information in einem Transponder, der in der Reinigungsplatte enthalten ist und von einer Lesestation des Massenspektrometers gelesen werden kann. Damit wird es möglich, die Reinigungsplatten zusammen mit normalen Proben-

12

trägerplatten zu stapeln und durch Zuführungsroboter innerhalb einer Serie von Probenträgerplatten dem Massenspektrometer automatisch zuführen zu lassen. Es lassen sich also nach der Analyse einer vorgegebenen Anzahl von Probenträgerplatten (die beispielsweise je 384 oder 1536 Proben enthalten) jeweils Reinigungen der ersten Beschleunigungsplatte der Ionenquelle automatisch durchführen, beispielsweise in Hochdurchsatzanalysenläufen, die über ein Wochenende durchlaufen.

[38] Das Ausfahren der Reinigungsschrubber kann durch eine elektronische Zeitsteuerung bewirkt werden, wobei eine einmalige Initialisierung vonnöten ist, die beispielsweise durch das Einschleusen in die Vakuumkammer gegeben werden kann. Sie kann auch durch einen mechanischen Kontakt ausgelöst werden, der von der Bewegungseinheit für die Trägerplatten durch Anfahren eines feststehenden Noppens an der Wand der Vakuumkammer ausgelöst werden kann. Günstiger ist aber eine flexiblere Steuerung des Reinigungsvorgangs durch eine berührungslose Signalübertragung zur Reinigungsträgerplatte. Eine sehr einfache Übertragung von Signalen kann beispielsweise über eine codierte Serie von Laserschüssen auf ein lichtempfindliches Element der Reinigungsplatte vorgenommen werden. Damit lassen sich bestimmte Reinigungsschritte auch proben- oder situationsabhängig mehrfach wiederholen. Es kann auch ein codiertes Ein- und Ausschalten der Videobleuchtung verwendet werden.

[39] Dabei kann ein Signal aus einem oder mehreren Laserschüssen über das lichtempfindliche Element das sofortige oder zeitverzögerte Herausfahren eines der Reinigungsschrubber bewirken. Das Einfahren wird zweckmäßigerweise nach einer eingestellten Zeitdauer zwangsweise vorgenommen, damit auf jeden Fall sichergestellt wird, dass die Reinigungsträgerplatte wieder aus dem Massenspektrometer ausgeschleust werden kann.

[40] Vor dem Ausschleusen der Reinigungsplatte kann eine Überprüfung des Reinigungsvorgangs durchgeführt werden. Die Überprüfung kann einfach von außen durch Fenster vorgenommen werden; besonders günstig aber durch die Videoeinrichtung des Massenspektrometers. Dazu können in der Reinigungsplatte Spiegel eingelassen sein, die so geneigt sind, dass sie die kritischen Partien der Beschleunigungselektrode wiedergeben können. In der Regel gibt die leicht verlängerte Objektweite der Videooptik immer noch genügend scharfe Bilder für eine Beurteilung der Reinheit. Es können die Spiegel aber auch durch eine entsprechende Krümmung die Abbildungseigenschaften verbessern. Es ist auch möglich, die Spiegel ähnlich wie die Reinigungsschrubber aus der Oberfläche der Reinigungsplatte herauszufahren, um einen optimalen Betrachtungsabstand der Videokamera herzustellen.

[41] Bei Verwendung der Reinigungsplatten mit Spritzdüsen sieht das Verfahren anders aus: Hier wird die Vakuumschleuse für das Einschleusen nicht evakuiert, stattdessen wird die Ionenquellenkammer (beispielsweise mit trockenem Stickstoff) belüftet. Es muss also der Code auf der Reinigungsträgerplatte vor dem Evakuieren der Schleuse gelesen werden. Dann wird die Reinigungsplatte in die belüftete Ionenquellenkammer eingeschleust und vor den Ionenführungselektroden positioniert. Erst jetzt wird die Vorpumpe zum Bepumpen der

13

Ionenquellenkammer eingeschaltet, nach kurzer Zeit schießt aus der Spritzdüse (oder aus den Spritzdüsen, wenn mehrere Spritzdüsen vorhanden sind) ein nadelscharfer, feiner Strahl mit Reinigungsflüssigkeit. Die Reinigungsplatte wird nunmehr in kreisförmige oder mäanderförmige Bewegung versetzt, um die Ionenführungselektroden zu reinigen. Die Reinigung erfolgt bei Verwendung von Ethylalkohol oder Aceton innerhalb weniger Sekunden.

[42] Die Reinigungsflüssigkeit tropft zunächst von den Ionenführungselektroden ab, beginnt aber rasch durch den Unterdruck zu verdampfen. Die Dämpfe der Reinigungsflüssigkeit werden von der Vorpumpe mit abgepumpt. Die Dämpfe sind nach Erfahrung nicht schädlich für die Vorpumpe, im Gegenteil, sie scheinen für eine Reinigung des Vorpumpenöls zu sorgen.

10 [43] Die Überprüfung kann bei manuell gestarteter Reinigung visuell durch den Betreiber vorgenommen werden, wobei das Bild auf dem Bildschirm untersucht wird. Es ist aber auch möglich, eine automatische Überprüfung durch ein Bildauswertungsprogramm vornehmen zu lassen. Insbesondere ist es dann möglich, die Reinigung durch Bilder zu dokumentieren.

Ansprüche

1. Reinigungsplatte für das Reinigen der Ionenföhhrungselektroden, die sich in einer Desorptions-Ionenquelle bei analytischem Betrieb gegenüßer der Probeneträgerplatte befinden, in einem Massenspektrometer mit einer Probeneträgerschleuse,
5 *dadurch gekennzeichnet,*
 - dass die Reinigungsplatte die Form einer normalen Probeneträgerplatte für das betreffende Massenspektrometer hat, so dass sie durch die Probeneträgerschleuse in das Vakuumsystem der Ionenquelle des Massenspektrometers eingeföhrt werden kann, und
 - dass die Reinigungsplatte eine Reinigungsvorrichtung enthält, mit denen die Ionenföh-
- 10 *hrungselektroden gereinigt werden kann.*
2. Reinigungsplatte nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Reinigungsvorrichtung ausföhrbare Reinigungsschrubber enthält.
3. Reinigungsplatte nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Reinigungsschrubber eine Auflage aus Gewebe, Filz, Leder, Stahlwolle, Gummi, Schwamm oder Bürsten-
15 *haaren tragen.*
4. Reinigungsplatte nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass im Material der Auflage Schmirgelpartikel enthalten sind.
5. Reinigungsplatte nach einem der Ansprüche 2 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die
20 Reinigungsschrubber in ihr versenkt angebracht sind und dass in der Reinigungsplatte elektromechanische Mittel enthalten sind, mit denen die Reinigungsschrubber aus ihrer Versenkung herausgeföhren werden können.
6. Reinigungsplatte nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass sie lichtempfindliche Elemente besitzt, die auf Laserschüsse oder andere Lichtsignale reagieren können, und mit denen das Herausföhren der Reinigungsschrubber gesteuert werden kann.
- 25 7. Reinigungsplatte nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Reinigungsvorrichtung mindestens eine Spritzdüse enthält, die mit einem Flüssigkeitsvolumen in der Reinigungsplatte in Verbindung steht.
8. Reinigungsplatte nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass jede Spritzdüse einen Innendurchmesser von 200 bis 400 Mikrometer besitzt.
- 30 9. Reinigungsplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass sie ein Kennzeichen enthält, der sie als Reinigungsplatte erkennbar macht.
10. Reinigungsplatte nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass das Kennzeichen ein maschinenlesbarer Code ist.
- 35 11. Reinigungsplatte nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass der maschinenlesbare Code in einem Transponder enthalten ist, dessen Informationsinhalt in einer Lesestation des Massenspektrometers gelesen werden kann.

15

12. Reinigungsplatte nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass der maschinenlesbare Code in einem Barcodeaufdruck enthalten ist, dessen Informationsinhalt in einer Lesestation des Massenspektrometers gelesen werden kann.

13. Reinigungsplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass die Reinigungsplatte einen oder mehrere Spiegel für eine optische Überprüfung des Reinigungserfolgs enthält.

14. Verfahren zur Reinigung der Ionenführungselektroden in einer Desorptions-Ionenquelle in einem Massenspektrometer mit einer Probenträgerschleuse, durch folgende Schritte gekennzeichnet:

(a) es wird eine Reinigungsplatte mit einer oder mehreren Spritzdüsen, die mit Reinigungsflüssigkeit in Verbindung stehen, in die Probenträgerschleuse eingeführt und es wird die Kennzeichnung der Reinigungsplatte gelesen,

(b) bei Erkennung einer Reinigungsplatte wird das Auspumpen der Probenträgerschleuse unterlassen und es wird die Ionenquellenkammer des Massenspektrometers belüftet,

(c) die Reinigungsplatte wird in die belüftete Ionenquellenkammer eingefahren und vor den Ionenführungselektroden positioniert,

(d) die Ionenquellenkammer wird abgepumpt, dabei beginnt die Reinigungsflüssigkeit aus den Spritzdüsen zu spritzen,

(e) die Reinigungsplatte wird so in Bewegung gesetzt, dass die Ionenführungselektroden weitflächig von anhaftendem Material gereinigt werden.

15. Verfahren nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Reinigungsplatte unter Nutzung des Bewegungsmechanismus für die Trägerplatte in Bewegung gesetzt wird.

16. Verfahren zur Reinigung der Ionenführungselektroden in einer Desorptions-Ionenquelle in einem Massenspektrometer mit einer Probenträgerschleuse, durch folgende Schritte gekennzeichnet:

(a) es wird eine Reinigungsplatte mit einem oder mehreren Reinigungsschrubbern durch die Schleuse in die Vakuumkammer der Ionenquelle eines Massenspektrometers eingeschleust,

(b) die Reinigungsplatte wird vor die Ionenführungselektrode positioniert,

(c) ein Reinigungsschrubber wird aus der Reinigungsplatte so herausgefahren, dass sie gegen die Ionenführungselektrode drückt, und

(d) der Reinigungsschrubber wird so in Bewegung gesetzt, dass die Ionenführungselektrode von anhaftendem Material gereinigt wird.

17. Verfahren nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass die Reinigungsplatte unter Nutzung des Bewegungsmechanismus für die Trägerplatte in Bewegung gesetzt wird.

18. Verfahren nach Anspruch 16 oder 17, dadurch gekennzeichnet, dass die Auflage von mindestens einem der Reinigungsschrubber vor dem Einschleusen der Reinigungsplatte mit einer schwersiedenden Flüssigkeit befeuchtet wird.

AC

19. Verfahren nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, dass nach dem Reinigen mit einem angefeuchteten Reinigungsschrubber mit einem trockenen Reinigungsschrubber nachpoliert wird.
20. Verfahren nach einem der Ansprüche 16 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass ein Lichtsignal das sofortige oder zeitverzögerte Herausfahren eines der Reinigungsschrubber bewirkt.
21. Verfahren nach einem der Ansprüche 16 bis 20, dadurch gekennzeichnet, dass der Reinigungsschrubber nach einer fest vorgegebenen Zeit wieder automatisch einfährt.
22. Verfahren nach einem der Ansprüche 16 bis 21, dadurch gekennzeichnet, dass in einer Lesestation des Massenspektrometers die Information eines Transponders oder eines Barcodeaufdrucks der Reinigungsplatte gelesen wird und dass die Information dazu verwendet wird, ein Steuerprogramm für die Reinigung zu starten.
23. Verfahren nach einem der Ansprüche 14 bis 22, dadurch gekennzeichnet, dass Reinigungsplatten zusammen mit normalen Probenträgerplatten aufbewahrt und durch Zuführungsroboter dem Massenspektrometer automatisch zugeführt werden.
24. Verfahren nach einem der Ansprüche 14 bis 23, dadurch gekennzeichnet, dass der Reinigungserfolg über Spiegel in der Reinigungsplatte optisch überprüft wird.
25. Verfahren nach Anspruch 24, dadurch gekennzeichnet, dass die optische Überprüfung über das Videosystem des Massenspektrometers vorgenommen wird.

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft die Reinigung von Ionenquellen für eine Ionenerzeugung durch Desorption, insbesondere durch matrixunterstützte Laserdesorption.

- 5 Die Erfindung besteht darin, die verschmutzten Elektroden für die Beschleunigung oder Führung der Ionen in der Ionenquelle durch eine besondere Reinigungsplatte, die die äußere Form einer Probenträgerplatte hat, reinigen zu lassen. Die Reinigungsplatte kann mit Reinigungsschrubbern versehen sein, die gegebenenfalls herausgefahren werden und durch trockenes Reiben oder mit Hilfe schwersiedender Lösungsmittel für die Matrixsubstanzen eine
- 10 Reinigung vornehmen können. Das Herausfahren der Reinigungsschrubber kann z.B. durch eine codierte Sequenz von Laserschüssen gesteuert werden. Die Reinigungsplatte kann aber auch mit Spritzdüsen versehen sein, die mit einem Reservoir an Reinigungsflüssigkeit in Verbindung stehen, wobei ein Evakuieren der belüfteten Ionenquellenkammer das Spritzen bewirkt.

15

Abbildung 1

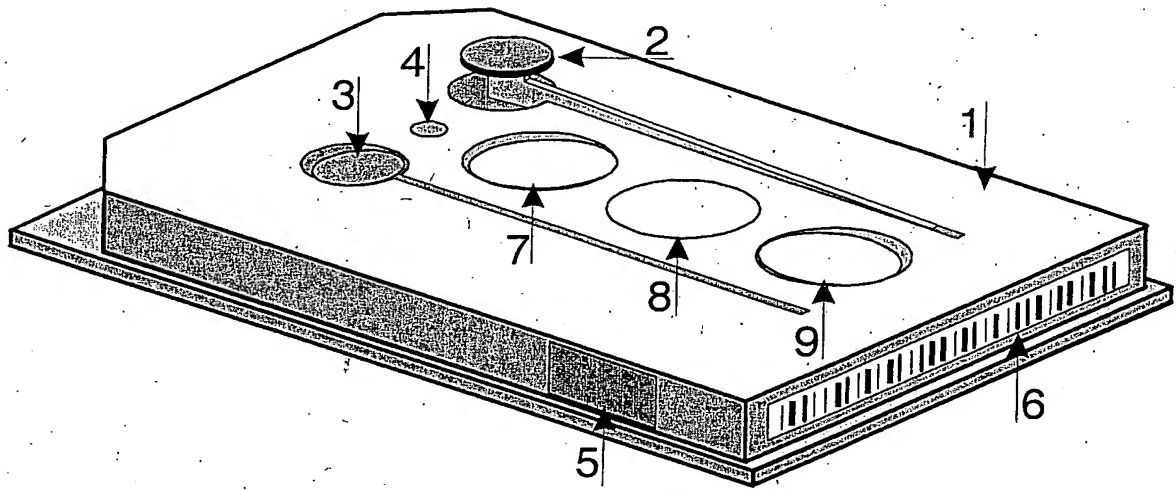


Abbildung 1

17

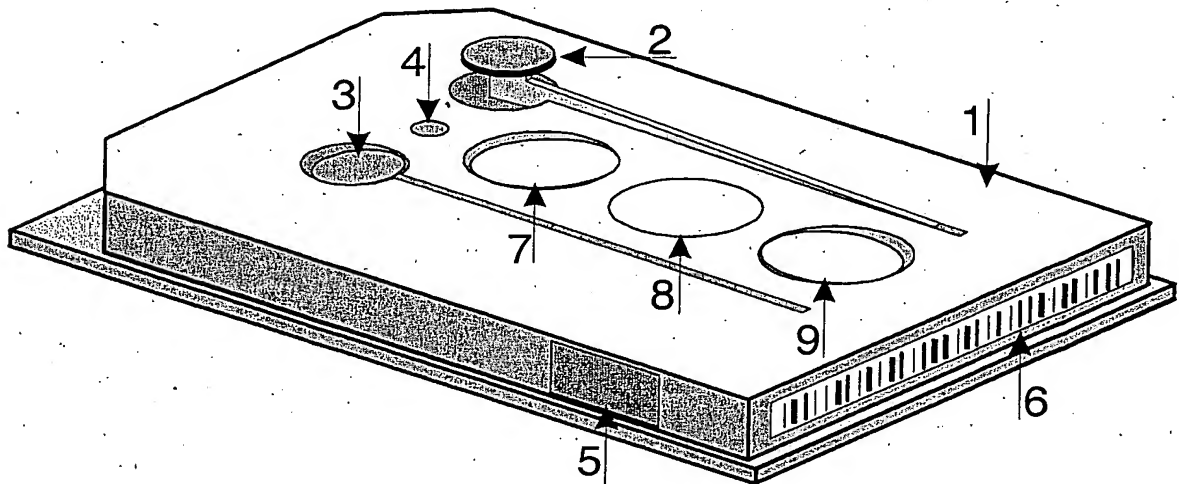


Abbildung 1

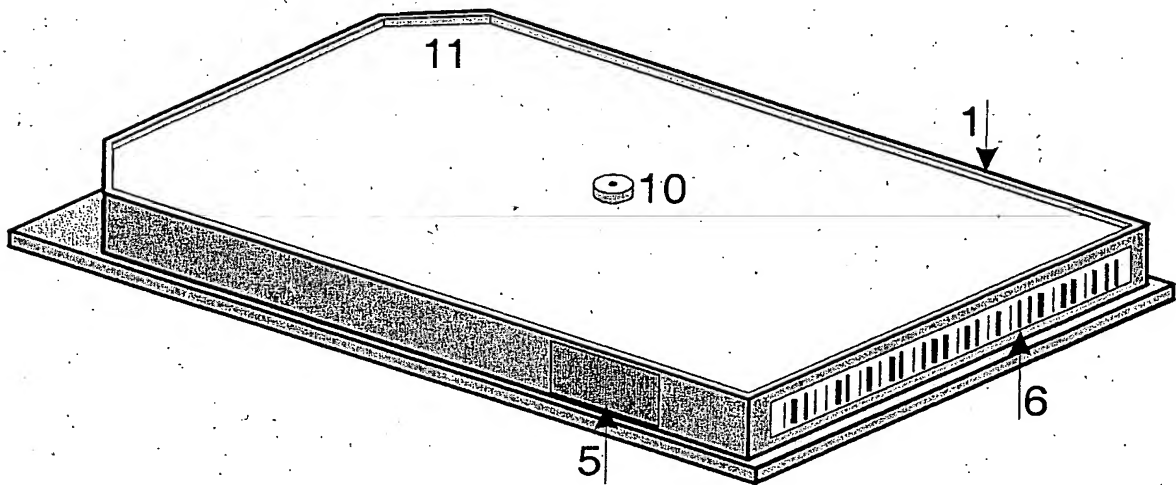


Abbildung 2

18

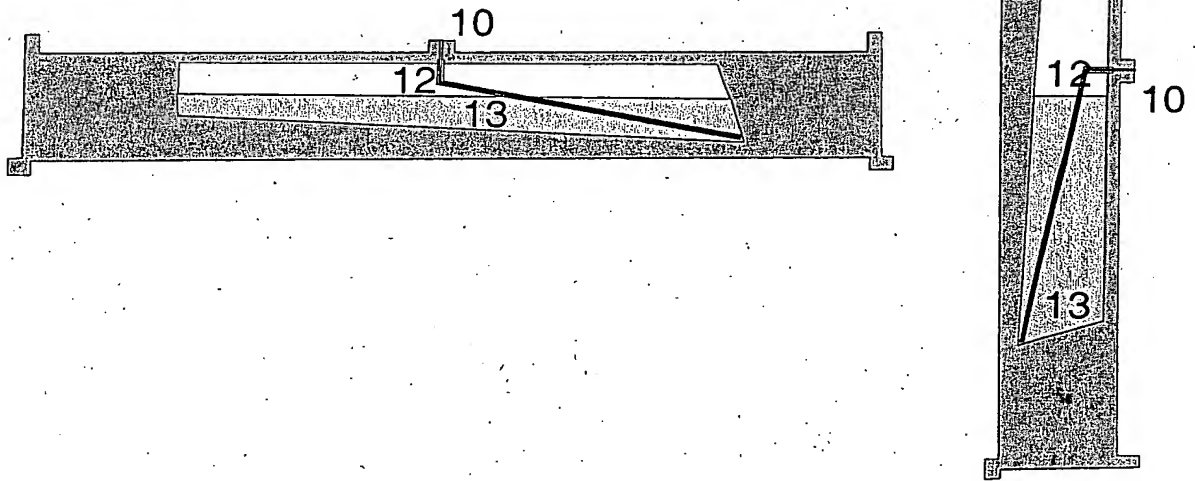


Abbildung 3